

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局
特許協力条約に基づいて公開された国際出願

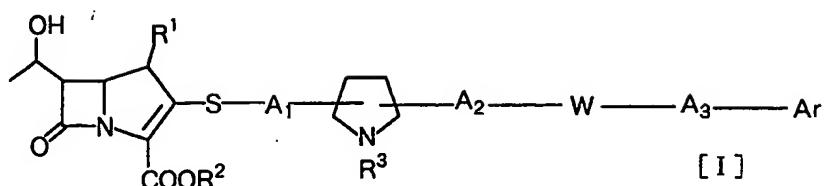


(51) 国際特許分類6 C07D 477/00 // A61K 31/40, 31/44, 31/495		A1	(11) 国際公開番号 WO95/23150															
			(43) 国際公開日 1995年8月31日(31.08.95)															
(21) 国際出願番号 PCT/JP95/00280		(81) 指定国 AU, CA, JP, US, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).																
(22) 国際出願日 1995年2月24日(24.02.95)		添付公開書類 国際調査報告書																
<p>(30) 優先権データ</p> <table> <tr><td>特願平6/52686</td><td>1994年2月25日(25.02.94)</td><td>JP</td></tr> <tr><td>特願平6/64606</td><td>1994年3月8日(08.03.94)</td><td>JP</td></tr> <tr><td>特願平6/107568</td><td>1994年4月22日(22.04.94)</td><td>JP</td></tr> <tr><td>特願平6/110289</td><td>1994年4月26日(26.04.94)</td><td>JP</td></tr> <tr><td>特願平6/114288</td><td>1994年4月28日(28.04.94)</td><td>JP</td></tr> </table> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 萬有製薬株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋本町2丁目2番3号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者: および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 中川 晋(NAKAGAWA, Susumu)[JP/JP] 深津 弘(FUKATSU, Hiroshi)[JP/JP] 牛島良輔(USHIJIMA, Ryosuke)[JP/JP] 〒300-33 茨城県つくば市大久保3番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki, (JP)</p>				特願平6/52686	1994年2月25日(25.02.94)	JP	特願平6/64606	1994年3月8日(08.03.94)	JP	特願平6/107568	1994年4月22日(22.04.94)	JP	特願平6/110289	1994年4月26日(26.04.94)	JP	特願平6/114288	1994年4月28日(28.04.94)	JP
特願平6/52686	1994年2月25日(25.02.94)	JP																
特願平6/64606	1994年3月8日(08.03.94)	JP																
特願平6/107568	1994年4月22日(22.04.94)	JP																
特願平6/110289	1994年4月26日(26.04.94)	JP																
特願平6/114288	1994年4月28日(28.04.94)	JP																
<p>(54) Title : CARBAPENEM DERIVATIVE</p> <p>(54) 発明の名称 カルバペネム誘導体</p> <p>(57) Abstract :</p> <p> </p> <p>(57) Abstract</p> <p>A compound represented by general formula (I), a medicinally acceptable salt or ester thereof, a process for producing the same, and an antibacterial containing the same as the active ingredient: wherein R¹ represents hydrogen or lower alkyl; R² represents hydrogen or a negative charge; R³ represents hydrogen or lower alkyl; Ar represents lower alkyl, lower alkylsulfamoyl, etc. (each of which may be substituted by hydroxyl, di(lower alkyl)sulfonyl, etc.), or phenyl, naphthyl or a group of formula α or β (each of which may be substituted by hydroxyl, di(lower alkyl)sulfonyl, etc.), wherein A₄ and A₅ represent each a single bond, -NHSO₂-, etc., and Het represents pyrrolinyl, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octanyl, etc. (each of which may be substituted by hydroxyl, carbamoylated lower alkyl, etc.); A₁, A₂ and A₃ represent each a single bond or lower alkylene which may be substituted by lower alkyl, lower alkylsulfamoyl, etc. (each of which may be substituted by hydroxyl, di(lower alkyl)sulfonyl, etc.) or may be substituted by pyridyl, pyridinio, etc. (each of which may be substituted by lower alkyl, carbamoylated lower alkyl, etc.); and W represents sulfur, a single bond, etc.</p>																		

請求の範囲

(1) 一般式

5



10 [式中、R¹は水素原子または低級アルキル基、R²は水素原子または陰電荷、R³は水素原子または低級アルキル基、Arは水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低級アルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アミノ低級アルキル基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホニル基およびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有してもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモイル基ならびに水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、アミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、スルホアミノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、スルファモイル基およびジ低級アルキルスル

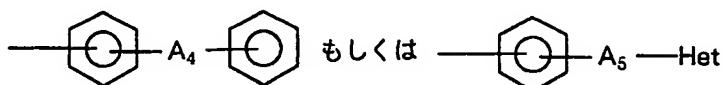
15

20

25

30

ファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：



5

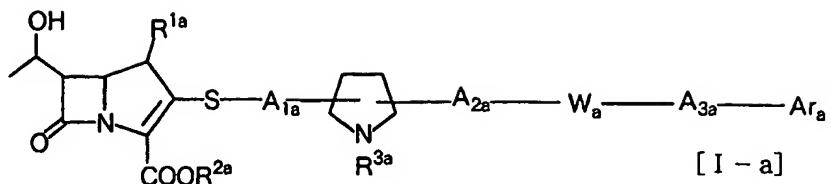
(式中、 A_4 および A_5 は同一または異なって、単結合、メチレン基、エチレン基、酸素原子、イミノ基、硫黄原子、スルホニル基、-CONH- または -NHSO₂-、Het は水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基、ジ低級アルキルスルファモイル基、低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキ基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、ピロリニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、 A_1 、 A_2 および A_3 は同一または異なって、単結合または水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異

なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基（ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい。）、Wは硫黄原子、基：N—X（ここにおいて、Xは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基：CH(OH)または単結合を示す]で表される化合物、その医薬上許容される塩もしくはエステル。

- (2) Wが硫黄原子である請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。
- (3) Wが基：N—X（ここにおいて、Xは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基：CH(OH)または単結合である請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。
- (4) Wが基：N—X（ここにおいて、Xは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）である請求項3記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。
- (5) Wが酸素原子である請求項3記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。
- (6) Wが基：CH(OH)である請求項3記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。
- (7) Wが単結合である請求項3記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

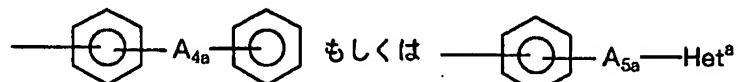
(8) 一般式

5



〔式中、R^{1a}は低級アルキル基、R^{2a}は水素原子または陰電荷、R^{3a}は水素原子、Ar_aは水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基および低級アルキルアミノ基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモル基ならびに水酸基、ハロゲン原子、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基およびスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：

15



20

25

30

(式中、A_{4a}およびA_{5a}は同一または異なって、単結合、メチレン基またはエチレン基、Het^aは低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、イミダゾリオ基、ピリジニオ基、モルホリニル基、キヌクリジニオ基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、A_{1a}、A_{2a}およびA_{3a}は同一または異なって、単結合または水酸基、カルバモイル基、アミノ基、低級アルキルアミノ基および低級アルキルチオ基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基

ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有しててもよい低級アルキレン基（ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有してもよい。）、 W_a は硫黄原子、基： $N - X_a$ （ここにおいて、 X_a は水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基： $CH(OH)$ または単結合を示す] で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

10 (9) W_a が硫黄原子である請求項8記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(10) W_a が基： $N - X_a$ （ここにおいて、 X_a は水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基： $CH(OH)$ または単結合である請求項8記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

15 (11) W_a が基： $N - X_a$ （ここにおいて、 X_a は水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）である請求項10記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

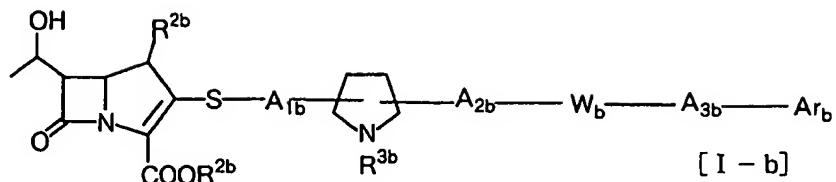
(12) W_a が酸素原子である請求項10記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

20 (13) W_a が基： $CH(OH)$ である請求項10記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(14) W_a が単結合である請求項10記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

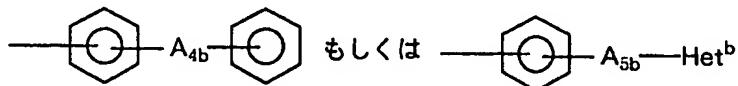
(15) 一般式

5



[式中、R^{1b}は低級アルキル基、R^{2b}は水素原子または陰電荷、R^{3b}は水素原子、Ar_bはアミノ基および低級アルキルアミノ基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモル基ならびにハロゲン原子、カルバモイル基およびスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：

15



20

25

30

(式中、A_{4b}およびA_{5b}は同一または異なって、単結合、メチレン基またはエチレン基、Het^bはヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、イミダゾリオ基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、A_{1b}、A_{2b}およびA_{3b}は同一または異なって、単結合またはカルバモイル基、アミノ基および低級アルキルアミノ基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基(ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい)、W_bは硫黄原子、基：N-X_b(ここにおいて、X_bは水素原子、低級アルキル基、ホルミ

ル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す)、酸素原子、基: CH(OH) または単結合を示す] で表される請求項8記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

5 (16) W_bが硫黄原子である請求項15記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(17) W_bが基: N - X_b (ここにおいて、X_bは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す)、酸素原子、基: CH(OH) または単結合である請求項15記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

10 (18) W_bが基: N - X_b (ここにおいて、X_bは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す) である請求項17記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

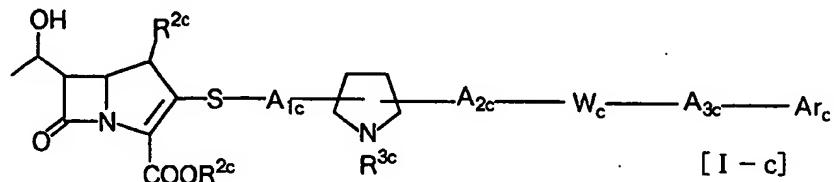
(19) W_bが酸素原子である請求項17記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

15 (20) W_bが基: CH(OH) である請求項17記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(21) W_bが単結合である請求項17記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(22) 一般式

20



25

[式中、R^{1c}は水素原子または低級アルキル基、R^{2c}は水素原子または陰電荷、R^{3c}は水素原子または低級アルキル基、Ar_cは水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ

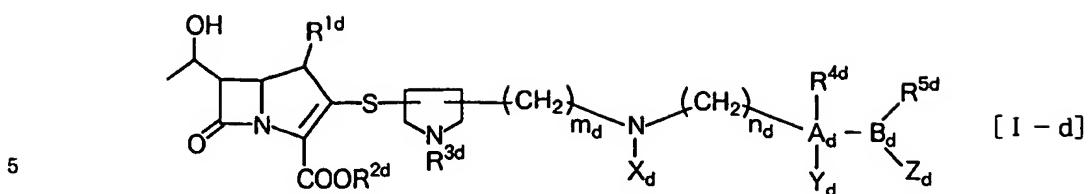
低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低級アルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アミノ低級アルキル基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、
 5 ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、
 ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、
 低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホ
 10 ニル基およびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基
 を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低
 級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、ア
 リールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低
 15 級アルキルスルファモイル基ならびに水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カ
 ルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アル
 キルカルバモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、ア
 ミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、スルホ
 20 アミノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラルキルアミノ基、アロイルアミ
 ノ基、アリールスルホニルアミノ基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ
 基、スルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群か
 ら選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、
 フェニル基、ナフチル基または基：



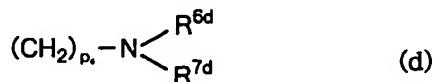
(式中、A_{4c}およびA_{5c}は同一または異なって、単結合、メチレン基、酸素原子、
 25 イミノ基、硫黄原子、スルホニル基、-CONH-または-NHSO₂-、Het^cは
 水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボ
 ニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカ
 ルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ
 低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイル
 アミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチ
 オ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アル
 30 キルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群か

ら選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、ピロリニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、 A_{1c} 、 A_{2c} および A_{3c} は同一または異なって、単結合または水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基(ただし、該ピリジル基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい)、 W_c は硫黄原子を示す]で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(23) 一般式

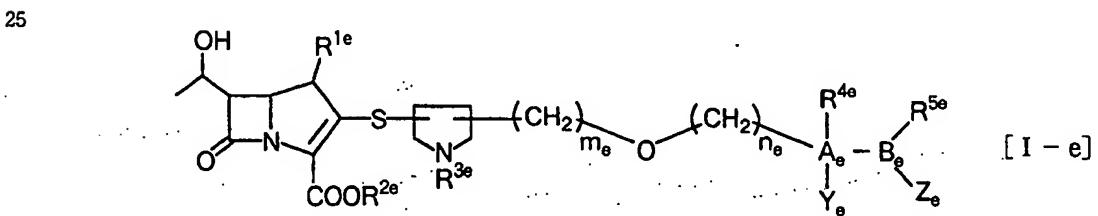


10 [式中、R^{1d}は水素原子または低級アルキル基、R^{2d}は水素原子、R^{3d}は水素原子または低級アルキル基、R^{4d}およびR^{5d}は同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルバモイル基またはスルファモイル基、X_dは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基または低級アルカノイル基、Y_dおよびZ_dの一方は水素原子であり、他方は基 (d)



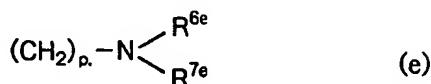
20 (式中、R^{6d}およびR^{7d}は同一または異なって、水素原子または低級アルキル基を示すか、またはR^{6d}およびR^{7d}が互いに結合してC₂₋₆アルキレン基を形成し、p_dは0ないし3の整数を示す)、A_dおよびB_dは同一または異なって、フェニル基またはナフチル基 (ただし、R^{5d}、B_dおよびZ_dは一緒になって水素原子を形成してもよい)、m_dは1または2、n_dは0または1を示す (ただし、Y_dが水素原子であってZ_dとR^{5d}が結合するか、Z_dが水素原子であってY_dとR^{4d}が結合して、5乃至7員の含窒素複素環を形成してもよい。) で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(24) 一般式



[式中、R^{1e}は水素原子または低級アルキル基、R^{2e}は水素原子、R^{3e}は水素原子または低級アルキル基、R^{4e}およびR^{5e}は同一または異なって、水素原子、カルバモイル基またはスルファモイル基、Y_eおよびZ_eの一方は水素原子であり、他方は基 (e)

5

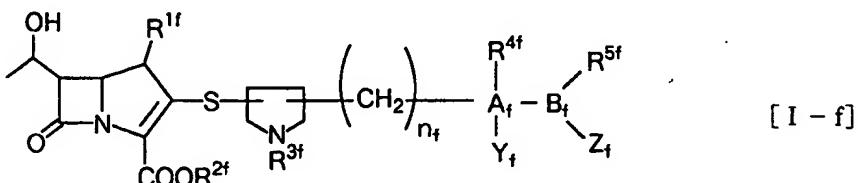


(式中、R^{6e}およびR^{7e}は同一または異なって、水素原子または低級アルキル基を示すか、またはR^{6e}およびR^{7e}が互いに結合してC₂₋₆アルキレン基を形成し、p_eは0ないし3の整数を示す)、A_eおよびB_eは同一または異なって、フェニル基またはナフチル基(ただし、R^{5e}、B_eおよびZ_eは一緒になって水素原子を形成してもよい)、m_eは1または2、n_eは0または1を示す(ただし、Y_eが水素原子であってZ_eとR^{5e}が結合するか、Z_eが水素原子であってY_eとR^{4e}が結合して、5乃至7員の含窒素複素環を形成してもよい。)]で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

15

(25) 一般式

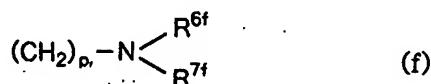
20



25

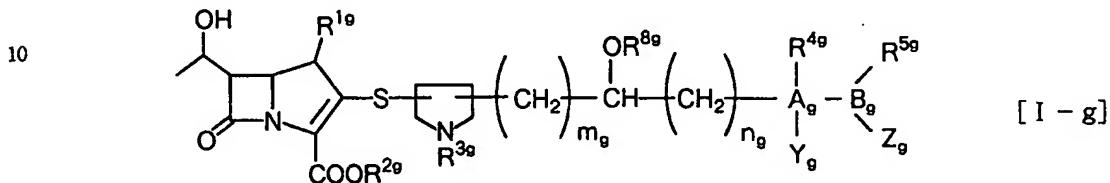
[式中、R^{1f}は水素原子または低級アルキル基、R^{2f}は水素原子、R^{3f}は水素原子、低級アルキル基または低級アルケニル基、R^{4f}およびR^{5f}は同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、低級アルキル基、カルバモイル基またはスルファモイル基、Y_fおよびZ_fの一方は水素原子であり、他方は基 (f)

30

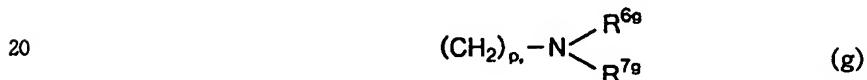
(式中、R^{6f}およびR^{7f}は同一または異なって、水素原子または低級アルキル基

を示すか、またはR⁶ⁱおよびR⁷ⁱが互いに結合してC₂₋₆アルキレン基を形成し、p_iは0ないし3の整数を示す)、A_iおよびB_iは同一または異なって、フェニル基またはナフチル基(ただし、R⁵ⁱ、B_iおよびZ_iは一緒になって水素原子を形成してもよい。)、n_iは1ないし3の整数を示す(ただし、Y_iが水素原子であってZ_iとR⁵ⁱが結合するか、Z_iが水素原子であってY_iとR⁴ⁱが結合して、5ないし7員の含窒素複素環を形成してもよい。)]で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(26) 一般式



15 [式中、R^{1g}は水素原子または低級アルキル基、R^{2g}は水素原子、R^{3g}は水素原子または低級アルキル基、R^{4g}およびR^{5g}は同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、低級アルキル基、カルバモイル基またはスルファモイル基、Y_gおよびZ_gの一方は水素原子であり、他方は基(g)



(式中、R^{6g}およびR^{7g}は同一または異なって、水素原子または低級アルキル基を示すか、またはR^{6g}およびR^{7g}が互いに結合してC₂₋₆アルキレン基を形成し、p_gは0ないし3の整数を示す)、R^{8g}は水素原子、A_gおよびB_gは同一または異なって、フェニル基またはナフチル基(ただし、R^{5g}、B_gおよびZ_gは一緒になって水素原子を形成してもよい。)、m_gは1または2の整数、n_gは0または1の整数を示す(ただし、Y_gが水素原子であってZ_gとR^{5g}が結合するか、Z_gが水素原子であってY_gとR^{4g}が結合して、5ないし7員の含窒素複素環を形成してもよい。)]で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(27) (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルチオ) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
5 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(3 - アミノメチル-4 - クロロフェニル) チオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(4 - アミノメチル-2 - スルファモイルフェニル) チオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
10 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルカルバモイル) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(4 - (2 - アミノエチルカルバモイル) - 2 - スルファモイルフェニル) チオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
15 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルカルバモイル) - 2 - スルファモイルフェニル] チオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルオキシ) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
20 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (3 - アミノプロピオニルアミノ) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルスルフォニルアミノ) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
25 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルカルバモイルフェニル) チオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - アミノメチルフェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
30 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルスルファモイルフェニル) チオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、

ル) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (8 - アミノメチル-2 - ナフチルメチルチオメチル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (3 - アミノメチル-5 - グリシルアミノ-2 - ナフチルメチルチオメチル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(3 - アミノエチルスルフォニルアミノエチル) - 2 - ナフチルメチルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (3 - アミノメチル-5 - グリシルアミノメチル-2 - ナフチルメチルチオメチル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [6 - (4 - カルバモイルメチル-1,4 - ジアザビシクロ [2.2.2] オクタンジウム-1 - イルメチル) - 2 - ナフチルメチルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [3 - (4 - カルバモイルメチル-1,4 - ジアザビシクロ [2.2.2] オクタンジウム-1 - イルメチル) - 2 - ナフチルメチルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4 - アミノメチルフェニルアミノメチル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4 - アミノメチル-1 - ナフチルアミノメチル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] -

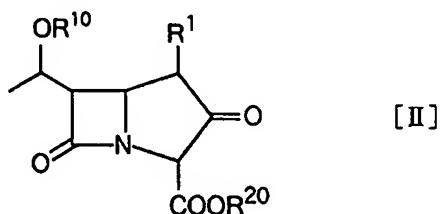
1-メチル-1-カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェノキシメチル) ピ
 ロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-
 1-カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸、
 5 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェニルエチル) ピ
 ロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-
 1-カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルベンジル) ピロリジ
 ン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-
 10 カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチル-1-ナフチルメチ
 ル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-
 メチル-1-カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェニル) ピロリジ
 15 ン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-
 カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(4-アミノメチル-5-フェニルフェ
 ニル) ヒドロキシメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒド
 ロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸、
 20 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(4-アミノメチル-1-ナフチルメチ
 ル) ヒドロキシメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロ
 キシエチル] - 1-メチル-1-カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェニル) ヒドロキ
 25 シメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] -
 1-メチル-1-カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸または
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(5-アミノメチル-2-フルオロフェ
 ニル) ヒドロキシメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒド
 ロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペニ-2-エム-3-カルボン酸で
 30 ある請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。
 (28) (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2-アミノエチルチオ)

フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキ
 シエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(4 - アミノメチル-2 - スルファモイ
 ルフェニル) チオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒド
 5 ロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルカルバモイル)
 フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキ
 シエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [[4 - (2 - アミノエチルカルバモイ
 10 ル) - 2 - スルファモイルフェニル] チオメチル] ピロリジン-3-イルチ
 オ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 -
 エム-3 - カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (3 - アミノプロピオニルアミノ)
 フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキ
 15 シエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルスルフォニル
 アミノ) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) -
 ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン
 酸、
 20 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - アミノメチルフェニルチオメチル]
 ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチ
 ル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルスルファモイ
 25 ル) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒド
 ロキシエチル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (8 - アミノメチル-2 - ナフチルメチ
 ルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチ
 ル] - 1 - メチル-1 - カルバペニ-2 - エム-3 - カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [6 - (4 - カルバモイルメチル-1,4 -
 30 ジアザビシクロ [2.2.2] オクタンジウム-1 - イルメチル] - 2 - ナフチル

メチルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1-カルバベン-2-エム-3-カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェニルアミノメチル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 -
 5 メチル-1-カルバベン-2-エム-3-カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルベンジル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 -
 カルバベン-2-エム-3-カルボン酸、
 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェニル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1 -
 10 カルバベン-2-エム-3-カルボン酸または (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェニル) ヒドロキシメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル-1-カルバベン-2-エム-3-カルボン酸である請求項1記載の化合物またはその医薬上許容
 15 される塩もしくはエステル。

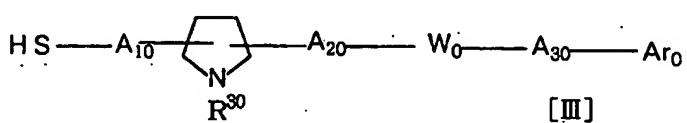
(29) 一般式

20



25

[式中、R¹は水素原子または低級アルキル基、R¹⁰は水素原子または水酸基の保護基、R²⁰は水素原子またはカルボキシル基の保護基を示す] で表される化合物またはその反応性誘導体と一般式

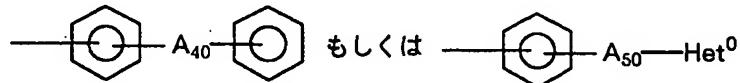


30

[式中、R³⁰は水素原子、低級アルキル基またはイミノ基の保護基、Ar₀は保護

されていてもよい水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、保護されていてもよいアミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低級アルキルアミノ基、アロイルアミノ基、保護されていてもよいアミノ低級アルキル基、保護されていてもよいアミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホニル基およびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモイル基ならびに保護されていてもよい水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、保護されていてもよいアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、スルホアミノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、保護されていてもよいアミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、スルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：

25

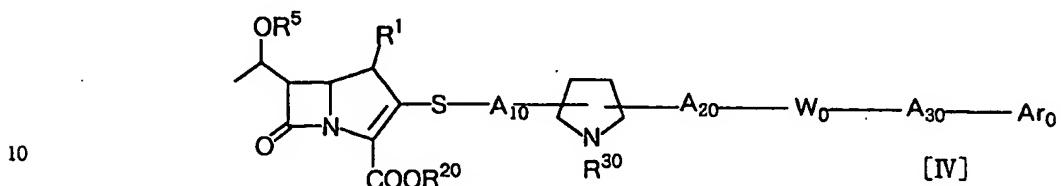


30

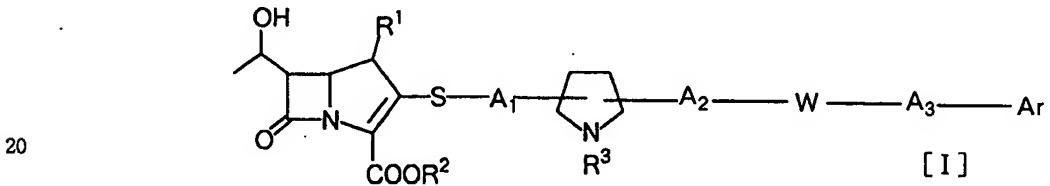
(式中、 A_{40} および A_{50} は同一または異なって、単結合、メチレン基、エチレン基、酸素原子、保護されていてもよいイミノ基、硫黄原子、スルホニル基、 $-CONH-$ または $-NHSO_2-$ 、 Het^0 は保護されていてもよい水酸基、ハロ

ゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、保護されていてもよいアミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基、ジ低級アルキルスルファモイル基、低級アルキル基、保護されていてもよいヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、ピロリニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、A₁₀、A₂₀およびA₃₀は同一または異なって、単結合または保護されていてもよい水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、保護されていてもよいアミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基(ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、保護され

ていてもよいカルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有してもよい。)、W₀は硫黄原子、基 : N - X₀ (ここにおいて、X₀は水素原子、アミノ基の保護基、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す)、酸素原子、基 : CH(OR⁸) (ここにおいて、R⁸は水素原子または水酸基の保護基を示す) または単結合を示す] で表される化合物とを反応させて、一般式

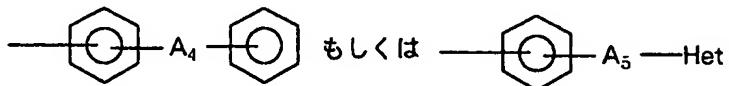


15 [式中、R¹、R⁵、R²⁰、R³⁰、A₁₀、A₂₀、A₃₀、Ar₀ および W₀ は前記の意味を有する] で表される化合物とし、要すれば、一般式 [IV] の化合物の保護基を除去し、更に要すれば、このようにして得られた化合物をその医薬として許容される塩または無毒性エステルに変換することを特徴とする、一般式



25 [式中、R²は水素原子または陰電荷、R⁹は水素原子または低級アルキル基、Ar は水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低級アルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アミノ低級アルキル基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミド

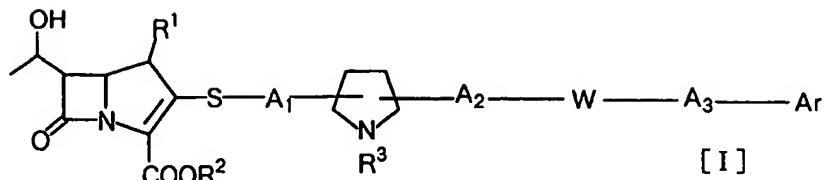
イルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホニル基およびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモイル基ならびに水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、アミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、スルホアミノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、スルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：



(式中、A₄ および A₅ は同一または異なって、単結合、メチレン基、エチレン基、酸素原子、イミノ基、硫黄原子、スルホニル基、-CONH- または -NHSO₂-、Het は水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基、ジ低級アルキルスルファモイル基、低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、ピロリニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、

ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、A₁、A₂およびA₃は同一または異なって、単結合または水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基(ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基ならびにカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい)、Wは硫黄原子、基:N-X(ここにおいて、Xは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す)、酸素原子、基:CH(OH)または単結合を示し、R¹は前記の意味を有する]で表される化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステルの製造法。

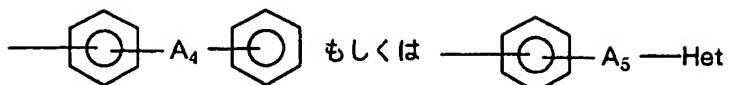
(30) 一般式



5

[式中、R¹は水素原子または低級アルキル基、R²は水素原子または陰電荷、R³は水素原子または低級アルキル基、Arは水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低級アルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アミノ低級アルキル基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホニル基およびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモイル基ならびに水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、アミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、スルホアミノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、スルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：

30



(式中、A₄およびA₅は同一または異なって、単結合、メチレン基、エチレン基、酸素原子、イミノ基、硫黄原子、スルホニル基、-CONH-または-NHSO₂-、Hetは水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基、ジ低級アルキルスルファモイル基、低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、ピロリニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、A₁、A₂およびA₃は同一または異なって、単結合または水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、

5

低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基（ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有してもよい。）、Wは硫黄原子、基：N—X（ここにおいて、Xは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基：CH(OH) または単結合を示す] で表される化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステルを有効成分とする抗菌剤。

10

15

20

25

30